

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2004 年 8 月 12 日 (12.08.2004)

PCT

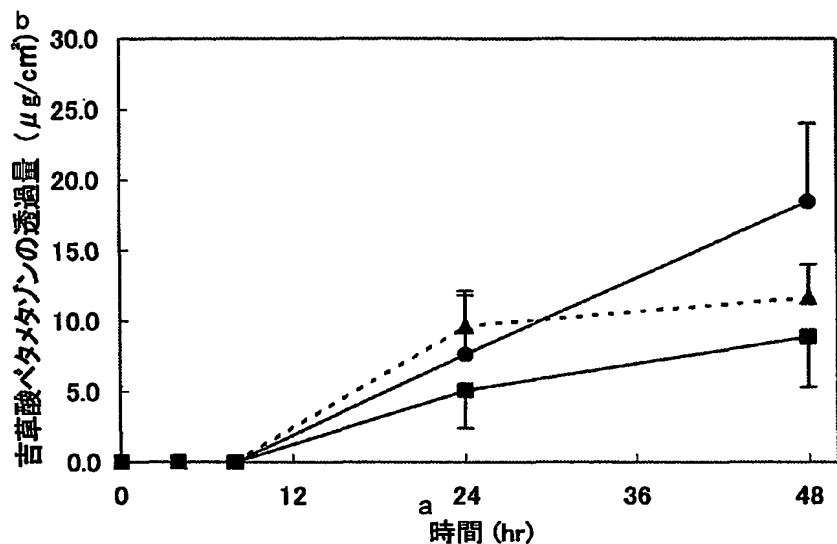
(10) 国際公開番号
WO 2004/066985 A1

- (51) 国際特許分類⁷: A61K 9/70, 47/30 (72) 発明者; および
(21) 国際出願番号: PCT/JP2004/000641 (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 白井 貞信 (SHIRAI, Sadanobu) [JP/JP]; 〒7618075 香川県高松市多肥下町 4 0 2 - 1 Kagawa (JP).
(22) 国際出願日: 2004 年 1 月 26 日 (26.01.2004)
(25) 国際出願の言語: 日本語 (74) 代理人: 河宮 治, 外(KAWAMIYA, Osamu et al.); 〒5400001 大阪府大阪市中央区城見 1 丁目 3 番 7 号 I M P ビル 青山特許事務所 Osaka (JP).
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ: 特願2003-018927 2003 年 1 月 28 日 (28.01.2003) JP (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, JP).
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 帝國製薬株式会社 (TEIKOKU SEIYAKU CO., LTD.) [JP/JP]; 〒7692695 香川県東かがわ市三本松 5 6 7 番地 Kagawa (JP).

[続葉有]

(54) Title: THIN AQUEOUS CATAPLASM MATERIAL

(54) 発明の名称: 薄型水性貼付剤



●—実施例5 ■—比較例5 ▲...比較例5 (被覆) n=3

a...TIME (hr)
b...THE AMOUNT OF BETAMETHASONE VALERATE
PENETRATED (μg/cm²)
c...EXAMPLE 5
d...COMPARATIVE EXAMPLE 5
e...COMPARATIVE EXAMPLE 5 (COATED)

(57) Abstract: A thin aqueous cataplasm material having a support and a pressure-sensitive adhesive layer (a plaster) having a specific component laminated thereon, wherein the support comprises a fiber film comprising a composite fiber composed of a natural fiber and a soft plastic fiber entangled with each other and, heat-fused thereto, a soft plastic resin, or the support comprises a fiber film comprising a fiber composed of a plastic having a soft part and a hard part in common and, heat-fused thereto, a plastic resin having a soft part and a hard part in common. The thin aqueous cataplasm material can retain a moisture-protecting effect of a skin and provide a user with comfortable feeling.

(57) 要約: 支持体上に特定成分を有する粘着剤層 (膏体) が積層された貼付剤であって、その支持体が天然繊維と軟質プラスチック繊維を絡ませた複合繊維に軟質プラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルム、あるいは、軟質部と硬質部を共有するプラスチックから構成される繊維に、軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着

させた繊維フィルムから成る、皮膚に水分保護効果を持続させ、使用性に優れた薄型水性貼付剤。



SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が
可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL,
SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG,
KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH,
CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU,

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

薄型水性貼付剤

5 技術分野

本発明は、皮膚に水分保護効果を持続させ、使用性に優れた薄型水性貼付剤に関する。

背景技術

10 従来のパップ剤は、不織布などの支持体に、水溶性高分子を主体とした膏体を塗り広げたものである。膏体は700～1500 g /m²と厚いことにより、皮膚への粘着性に優れ、また初期の膏体含水量も高く、皮膚に良好な保水効果を与えるものである。

15 しかしながら、従来のパップ剤は、粘着力を発揮させるために一定の厚みを必要とし、関節などの動作の多い部分に貼付すると、追従できないか、或いは衣服との擦れにより剥がれが生じる場合がある。また、長時間貼付すると、保水能力を失ってしまう問題がある。これらの問題点の解決のため、また、物性の経時的安定性、製造適正の改良の意味からも、パップ剤の薄型化が望まれている。

20 本発明者らは、従来公知のパップ剤製造技術を用い、薄型水性貼付剤の試作を試みたが、それらは以下のような欠点を有していた。

即ち、従来のパップ剤は、支持体として通気性が高い不織布、織布などを用いているが、薄型化した場合、貼付中、体温によりパップ剤中の水分が蒸発し、皮膚が十分な水分で覆われなくなる。

25 また、同時に水分の蒸発は、膏体の乾燥を惹起し、パップ剤の皮膚に対する粘着力を低下させると共に、一方では皮膚接着部の膏体の固化により皮膚への付着を過度に高めることになり、剥離時に痛感を与え、ひいては皮膚に軽度の損傷を与える場合がある。

支持体として、通気性の低いフィルム、若しくは、それに接着剤、熱融着法にて、不織布を貼り合わせたものは、柔軟性、均一性が劣ること、パップ剤の膏体

との親和性が十分でなく、貼付中、貼付部位の動きへの追従性が低いため剥がれが生じ、そして、剥離時、フィルム破れが生じたり、皮膚に膏体残りが生じるなどの問題点がある。

5 特に、従来のパップ剤は、支持体の構成と膏体成分の構成及びそれらの組み合わせに注意が向けられていない。例えば、従来のパップ剤は、膏体の塗布量を多くすることで（700～1500g/m²）、適切な粘着力を持たせたものではあるが、それらは、薄型水性貼付剤に十分に適した設計に基づき作製されたものではなく、それらを、単純に、薄型化（塗布量150～500g/m²）しても、製造し易さ、品質、皮膚貼付性とそれらの経時的安定性、また、製造コストの面で実用化しうるもの
10 ではなかった。

発明の開示

本発明の目的は皮膚に水分保護効果を持続させ、使用性に優れた薄型水性貼付剤を提供することにある。

15 本発明者は、支持体の構成と支持体に適した膏体成分の構成について鋭意研究を行った結果、天然繊維と軟質性プラスチック繊維を絡ませた複合繊維に、軟質性プラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルム（フィルム層を有する繊維）で構成される支持体、あるいは、軟質部と硬質部を共有するプラスチックから形成される繊維に、軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着させた繊維
20 フィルムで構成される支持体に、水、保湿剤、ポリアクリル酸及び／またはその塩類、セルロース誘導体、難溶性多価金属塩、pH調製剤を、適切な割合にて混合し、pHを4～6に調製した膏体を150～500g/m²の塗工量で塗り広げることにより、上記問題点を解決する薄型水性貼付剤が得られることを見出し、本発明を完成した。

25 即ち本発明は、支持体上に粘着剤層（膏体）が積層された貼付剤であって、該支持体が天然繊維と軟質プラスチック繊維を絡ませた複合繊維に軟質プラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルム、あるいは、軟質部と硬質部を共有するプラスチックから形成される繊維に、軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムから成ることを特徴とする薄型水性貼付剤に関する。

更に具体的には、上記粘着剤層（膏体）が、水、保湿剤、ポリアクリル酸及び／またはその塩類から成る粘着付与剤、セルロース誘導体から成る粘着力調整剤、難溶性金属塩から成る架橋剤及びpH調整剤を必須構成成分とする薄型水性貼付剤に関する。

5

図面の簡単な説明

第1図は吉草酸ベタメタゾンのラット皮膚透過量を示す図である。

第2図はアシクロビルのラット皮膚透過量を示す図である。

10 発明を実施するための最良の形態

本発明に係る支持体に用いられる天然繊維と軟質プラスチック繊維を絡ませた複合繊維は、天然繊維と軟質プラスチック繊維を1:9~9:1、好ましくは2:8~8:2、特に好ましくは3:7~7:3の比率にて、機械的に目付重量が5~50g/m²、好ましくは7~40g/m²、特に好ましくは10~30g/m²の範囲で絡み合わせて形成される。

15

本発明に係る支持体はこの複合繊維に軟質プラスチック樹脂をフィルム状に厚さ3~35μm、好ましくは5~30μm、特に好ましくは8~25μmの範囲で熱融着させることにより得られる。この際、単一でなく複合繊維を用いること、繊維の比率を適切に調整することにより、熱融着時、複合繊維の軟質プラスチック繊維部が軟質プラスチックフィルムに強く融着した状態になると共に、十分量の天然繊維が、フィルムに融着せず表面に露出し、その結果、膏体との親和性が極めて高くなる。

20

本明細書で用いられる天然繊維には天然物由来の半合成または再生繊維を含み、レーヨン、綿などが挙げられる。

25

軟質プラスチック繊維としてはポリエチレン、ポリプロピレン、エチレンメチルメタクリレート、塩化ビニルなどが挙げられ、特にポリエチレン、ポリプロピレンが好ましい。

軟質プラスチック樹脂としてはポリエチレン、エチレンメチルメタクリレート、ポリプロピレンなどが挙げられ、特にポリエチレン、エチレンメチルメタクリレ

ートが好ましい。

複合繊維の構成のうち、天然繊維の比率が90w/w%を越える（軟質プラスチック繊維の比率が10%未満となる）と、複合繊維とフィルム部の融着が十分でなく、また、軟質プラスチック繊維の比率が90w/w%を越える（天然繊維の比率が10w/w%未満となる）と露出される繊維量が十分とならず膏体との親和性が低下し、特に剥離時、皮膚への膏体残りを生じる等の問題が発生する。

天然繊維と軟質プラスチック繊維の配合比に拘わらず、複合繊維の目付重量が5g/m²未満では、膏体との親和性が低下し、50g/m²を越えると、複合繊維が多すぎて、膏体が繊維に埋め込まれ粘着力が低下し、また、薄型化した貼付剤が得られない。

熱融着される軟質プラスチック樹脂のフィルムの厚さが3μm未満では、複合繊維との融着が不十分であり、それを用いた貼付剤は、剥離時に支持体の破れが生じ易くなる。35μmを越える場合、それを用いた貼付剤は、薄型化しておらず、特に、貼付部位の動作に対し追従性が低く、剥がれ易くなる。

また、本発明に係る他の支持体として、軟質部と硬質部を共有するプラスチックから形成された繊維に、軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムを用いることができる。

軟質部と硬質部を共有するプラスチックから形成される繊維は、機械的に目付重量が10～80g/m²、好ましくは15～70g/m²、特に好ましくは20～60g/m²の範囲で絡み合わせて形成される。

本発明に係る他の支持体は、この繊維に、硬質部と軟質部を共有するプラスチック樹脂をフィルム状に厚さ7～70μm、好ましくは10～60μm、特に好ましくは15～45μmの範囲で熱融着させることにより得られる。このとき、融着機械の設定が重要であるが、さらに、単一ではなく、繊維部とプラスチック樹脂ともに、軟質部と硬質部を共有するプラスチックを用いること、目付重量、厚みなどを適正化することによって、薄型水性貼付剤にとって有用な支持体得られる。つまり、熱融着時、繊維とフィルムに含まれる軟質部同士が強く融着するが、同時に、繊維とフィルムに、硬質部が存在することにより、繊維がフィルム内に過度に取り込まれることを妨ぎ、十分量の繊維が表面に露出し、膏体との親和性が高まる

ことになる。

繊維及びフィルムを構成する軟質部と硬質部を共有するプラスチックとしては、高分子の弾性体が望ましく、特に、ポリアミドエラストマー、ポリエステルエラストマーが好ましい。

- 5 軟質部と硬質部を共有するプラスチックから形成される繊維の目付重量が $10\text{g}/\text{m}^2$ 未満では、支持体と膏体との親和性が低下し、特に、貼付剤の剥離時に、皮膚への膏体残りが生じる。また、 $80\text{g}/\text{m}^2$ を越えると、繊維が多すぎて、膏体が繊維に埋め込まれ粘着力が低下し、十分な粘着力を有する薄型化した貼付剤が得られない。

- 10 熱融着される硬質部と軟質部を共有するプラスチックのフィルムの厚さが $7\mu\text{m}$ 未満では、繊維との融着が弱く、それを用いた貼付剤は、剥離時に支持体の破れが生じ易くなる。また、 $70\mu\text{m}$ を越える場合、支持体の柔軟性に欠け、それを用いた貼付剤は、貼付部位の動作に対し追従性が低く剥がれが生じ易くなる。

- 15 本発明に係る粘着剤層の成分、即ち膏体成分は、水、保湿剤、ポリアクリル酸及び／またはその塩類、セルロース誘導体、難溶性多価金属塩、及びpH調製剤を必須構成成分とするものであり、これらを均一混合し、本発明に係る支持体に $150\sim 500\text{g}/\text{m}^2$ の重量で塗布することにより、膏体との親和性が十分な薄型水性貼付剤を作製することができる。

- 20 本発明は、支持体の構成、並びに、その支持体に適した膏体構成成分について鋭意研究した結果、得られたものであり、膏体成分、及び、その配合比が下記の範囲外になると、得られる膏体の物性が極端になり、粘着力及び保形性（強度）が悪化し、更には、本発明に係る支持体との親和性が不十分なものになる。

以下に膏体構成成分について説明する。

- 25 粘着剤層の成分である水は、ポリアクリル酸及び／またはその塩類、セルロース誘導体を溶解するための媒体になり、かつ、皮膚に潤いを与える成分である。その配合量は $20\sim 70\text{w}/\text{w}\%$ 、好ましくは、 $25\sim 60\text{w}/\text{w}\%$ 、特に好ましくは、 $30\sim 50\text{w}/\text{w}\%$ である。配合量が $20\text{w}/\text{w}\%$ 未満であるとポリアクリル酸誘導体及びセルロース誘導体が十分に溶解されず不均一となり、膏体の粘着力、保形性が不十分となり、また、皮膚への保水性が減じることになる。配合量が $70\text{w}/\text{w}\%$ を越えると、膏

体の保形性が軟弱となり好ましくない。

保湿剤は、皮膚への保湿効果を高めることと、膏体の保形性を調整する働きがある。保湿剤としてグリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、D-ソルビトール、ポリエチレングリコール400
5 などが挙げられ、特にグリセリン、1,3-ブチレングリコール、プロピレングリコールが好ましい。その配合量は20～60w/w%、好ましくは、25～55w/w%、特に好ましくは、30～50w/w%である。配合量が20w/w%未満であると、膏体の保形性が不十分となり、また、皮膚への保湿性が減じることになる。一方、配合量が60w/w%を
10 越えると、他の配合剤、特に水の配合量が不足し、膏体の粘着力、保形性（強度）が不十分となり好ましくない。

ポリアクリル酸及び／またはその塩類は、粘着付与剤として、水に溶解する際の増粘機能と架橋体形成により、膏体の粘着力を高める働きがある。ポリアクリル酸及びその塩類としては、ポリアクリル酸、ポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリル酸部分中和物などが挙げられ、それらの1種または2種以上を組み合わせ
15 せて用いることができる。その配合量は3～25w/w%、好ましくは、5～20w/w%、特に好ましくは、7～15w/w%である。配合量が3w/w%未満であると、膏体の粘着力が低下し、配合量が25w/w%を越えると、水に不溶部分が生じ、膏体は不均一となり粘着力が一定に保てなくなる。

セルロース誘導体は、粘着調整剤として、水に溶解する際の増粘機能により、
20 膏体の保形性を調整する働きがある。セルロース誘導体としてはカルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシメチルセルロースなどが挙げられ、それらの1種または2種以上を組み合わせ
25 て用いることができ、特にカルボキシメチルセルロースナトリウムが好ましい。その配合量は1～20w/w%、好ましくは、2～15w/w%、特に好ましくは、3～10w/w%である。配合量が1w/w%未満であると、粘性が低く膏体の保形性が維持できない。また配合量が20w/w%を越えると、水に不溶部分が生じ、膏体は不均一となり、保形性を一定に保てなくなる。

難溶性多価金属塩は、架橋剤として、ポリアクリル酸誘導体の架橋体を形成させ、膏体の保形性を維持する働きがある。難溶性多価金属塩としてはジヒドロキ

シアルミニウムアミノアセテート、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、水酸化アルミニウム、合成ヒドロタルサイトなどが挙げられ、特にジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、合成ヒドロタルサイトが好ましい。その配合量は0.01～5w/w%、好ましくは、0.015～3.5w/w%、特に好ましくは、0.03～2w/w%である。

- 5 配合量が0.01w/w%未満であると、架橋体形成が不十分であり、膏体の保形性が悪化する。配合量が5w/w%を越えると架橋体形成が多くなり、粘着性が悪化する。

pH調整剤は、膏体のpHを調節するためのものである。pH調整剤として酒石酸、乳酸、リンゴ酸などが挙げられる。本発明の貼付剤は、長期間、皮膚に貼付することを意図するものであり、皮膚が、強酸、若しくは、強塩基物質により過度の
10 損傷を受ける恐れがあるため、膏体を適切なpHに維持する必要がある、その際の好ましいpHの範囲は4～6である。したがって、膏体pHを変動させるポリアクリル酸などの物質の配合量に応じ、pH調整剤を0.1～5w/w%、好ましくは、0.25～3.5w/w%、特に好ましくは、0.5～2w/w%の範囲で配合させ適宜調整する必要がある。

- 15 本発明に係る支持体に塗布、積層される膏体重量は150～500g/m²、好ましくは200～450g/m²、特に好ましくは250～400g/m²の範囲である。

かくして作製される本発明の貼付剤は、適用部位に応じて、適当な形状、サイズに切断して用いればよい。

上記の膏体には、治療効果のある薬物を配合してもよい。薬物は、膏体成分に
20 安定に配合できるものであれば、特に限定されず、例えば、消炎鎮痛剤、コルチコステロイド剤（トリアムシノロンや吉草酸ベタメタゾンなど）、抗ヒスタミン剤、鎮痒剤、抗高血剤、麻酔剤、抗真菌剤、抗てんかん剤、冠血管拡張剤、ホルモン類、筋弛緩剤、局所刺激剤、抗ウイルス剤（アシクロビルなど）などが挙げられる。

- 25 本発明の貼付剤は、水分を含むので、膏体自身、もしくは、治療効果のある薬物を配合した場合、該薬物を安定化させるために、安定化剤、防腐剤等を添加してもよい。

本発明の貼付剤は創傷部位をカバー（保護）するために用いることもできる。

実施例

以下に実施例を挙げて説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例 1

5 表 1 に掲げた実施例 1 に記載した膏体成分に基づき、以下の手順に従い貼付剤を作製した。

グリセリン (39w/w%) にポリアクリル酸ナトリウム (4w/w%)、カルボキシメチルセルロースナトリウム (4.5w/w%)、ヒドロキシプロピルセルロース

10 (0.5w/w%)、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート (0.06w/w%) を加え分散した (分散液 1)。精製水 (42.44w/w%) に酒石酸 (1.5w/w%) とポリアクリル酸 (5w/w%) を加え溶解し、この液を攪拌しながら、これに分散液 1 を徐々に加え、均一な塊になるまで攪拌を行い膏体とした。

15 この膏体を表 1 に掲げた実施例 1 に記載した支持体成分から成る支持体に、膏体重量が 300g/m² になるように塗布し、粘着面をポリエステルフィルムで覆い、20cm×20cm の正形状に打ち抜き、貼付剤とし、これを包装袋に入れ密封し室温で保存した。

実施例 2～4 及び比較例 1～4

20 実施例 2～4 及び比較例 1～4 の貼付剤を、表 1 及び表 2 の記載の組成に基づいて、実施例 1 と同様の手順に従い作製した。

表 1

膏体成分	(w/w%)					
	実施例 1	実施例 2	実施例 3	比較例 1	比較例 2	比較例 3
精製水	42.44	50.44	43.24	42.44	50.44	43.24
グリセリン	39	25	30	39	25	30
1,3-ブチレングリコール	3		1	3		1
プロピレングリコール		10	5		10	5
ポリアクリル酸	5	3	7	5	3	7
ポリアクリル酸ナトリウム	4	3	3	4	3	3
ポリアクリル酸部分中和物		2	1		2	1
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4.5	3		4.5	3	
ヒドロキシプロピルセルロース	0.5		5	0.5		
ヒドロキシメチルセルロースナトリウム		2	2		2	
メタケイ酸アルミン酸マグネシウム		0.2			0.2	
ジヒドロキアルミニウムアミノセテート	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06	0.06
水酸化アルミニウム			2			2
酒石酸	1.5	1	0.5	1.5	1	0.5
乳酸		0.3	0.2		0.3	0.2
リンゴ酸			0.3			0.3
複合繊維						
レーヨン繊維	60%	50%		100%	60%	60%
綿繊維			30%			
ポリエチレン繊維	28%	50%	70%	0%	28%	28%
ポリプロピレン繊維	12%			0%	12%	12%
目付重量	18g/m ²	10g/m ²	25g/m ²	3g/m ²	18g/m ²	25g/m ²
フィルム化された軟質プラスチック樹脂						
エチレンメチルメタクリレート樹脂	15 μm		10 μm	15 μm		10 μm
ポリエチレン樹脂		20 μm			80 μm	
膏体 pH	4.3	5	4.5	4.3	5	4.4
膏体重量	300g/m ²	350g/m ²	230g/m ²	300g/m ²	400g/m ²	350g/m ²

表 2

	実施例4	比較例4
膏体成分	(w/w%)	
精製水	42.41	42.56
グリセリン	39	39
1,3-ブチレングリコール	3	3
ポリアクリル酸	5	5
ポリアクリル酸ナトリウム	4	4
カルボキシメチルセルロースナトリウム	4.3	4.3
ヒドロキシプロピルセルロース	0.5	0.5
ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート	0.06	0.06
酒石酸	1.5	1.5
エデト酸ナトリウム	0.08	0.08
プロピルパラベン	0.1	
メチルパラベン	0.05	
支持体		
繊維 (ポリアミドエラストマー)	目付重量40g/m ²	目付重量2g/m ²
フィルム (ポリアミドエラストマー)	厚み15μm	厚み10μm
膏体重量	350g/m ²	350g/m ²

実施例 5

5 実施例 1 の製品の軟膏成分に、薬剤として吉草酸ベタメタゾン (0.1w/w%) を配合した貼付剤を作成した。

実施例 6

10 実施例 1 の製品の軟膏成分に、薬剤としてアシクロビル (5w/w%) を配合した貼付剤を作成した。

比較例 5

薬剤として、吉草酸ベタメタゾン (0.12w/w%) を配合した軟膏剤 (市販品)。

比較例 6

15 薬剤として、アシクロビル (5w/w%) を配合した軟膏剤 (市販品)。

試験例 1

実施例 1 ～ 4 及び比較例 1 ～ 4 の製品を7.5cm×10cmに切断し試験剤とした。
健常成人男性3名に、試験剤を、1日1枚、8時間貼付し、貼付中と剥離時の状況を観察した。試験結果を表 3 に示した。

- 5 この試験結果より、比較例の製品では、貼付中の試験剤の剥がれが多く、また、剥離時、支持体の破れ、膏体と支持体間の分離が生じ、もしくは、支持体内の繊維とフィルム間が分離し、腕に膏体、試験剤が付着し残るなどして、いずれも本発明の貼付剤として不適であった。

- 10 一方、実施例の製品は、貼付中の試験剤の剥がれ、また、剥離時、腕への膏体、試験剤の付着残りが少なく、いずれも本発明の貼付剤として十分な機能を持つことが明らかになった。

表 3

ボランディ ア 試験剤	No. 1	No. 2	No. 3
実施例 1	貼付中の剥がれ、剥離時、腕への膏体の付着残りは生じなかった。	貼付中の剥がれ、剥離時、腕への膏体の付着は生じなかった。	貼付中、貼付面積の約5%が剥がれた。剥離時、皮膚への膏体残りは生じなかった。
実施例 2	貼付中、貼付面積の約15%が剥がれた。剥離時、支持体と膏体間が少し分離し、腕に膏体の約10%が付着し残った。	貼付中の剥がれ、剥離時、腕への膏体の付着残りは生じなかった。	貼付中、貼付面積の約10%が剥がれた。剥離時、膏体残りは生じなかった。
実施例 3	貼付中の剥がれ、剥離時、腕への膏体の付着残りは生じなかった。	剥離前、貼付面積の約10%が剥がれた。剥離時、皮膚への膏体残りは生じなかった。	貼付中の剥がれ、剥離時、支持体と膏体間が少し分離し、腕に膏体の約15%が付着し残った。
実施例 4	貼付中、貼付面積の約15%が剥がれた。剥離時、腕への膏体の付着残りは生じなかった。	貼付中の剥がれ、剥離時、腕への膏体の付着残りは生じなかった。	貼付中の剥がれ、剥離時、腕への膏体の付着残りは生じなかった。
比較例 1	貼付中、貼付面積の約30%が剥がれた。剥離時、支持体と膏体間が分離し、腕に膏体の大部分が付着し残った。	貼付中の剥がれは生じなかった。剥離時、支持体の繊維とフィルム間が分離し、また、支持体と膏体間が分離し、腕に膏体の大部分が付着し残った。	貼付中、貼付面積の約5%が剥がれた。剥離時、支持体と膏体間が分離し、腕に膏体の大部分が付着し残った。
比較例 2	貼付後、6時間にて、剥がれ落ちた。	貼付中、貼付面積に対し、約70%が剥がれた。剥離時、膏体残りは生じなかった。	貼付後7時間にて、剥がれ落ちた。
比較例 3	貼付後、2時間にて、剥がれ落ちた。その際、膏体層が分離し、腕に膏体の約80%が付着し残った。	貼付後、4時間で剥がれ落ちた。その際、膏体層が分離し、腕に膏体の約70%が付着し残った。	貼付後、5時間で剥がれ落ちた。その際、膏体層が分離し、腕に膏体の大部分が付着し残った。
比較例 4	貼付中の剥がれは生じなかった。剥離時、支持体が破れ、試験剤が腕に付着し残った。	貼付中の剥がれは生じなかった。剥離時、支持体と膏体間が分離し、また、支持体が破れ、試験剤が腕に付着し残った。	貼付中、貼付面積の約10%が剥がれた。剥離時、支持体が破れ、試験剤が腕に付着し残った。

試験例 2試験例 2-1

[試験方法]

5 乾癬を発症している患者の病変部位に対し、左右対称に2箇所、トリムシロ
ノン (0.1w/w%) 含有軟膏 (市販品) を、1日2回、2週間塗布した。そのうち、1
箇所は、塗布した軟膏の上から、実施例 4 の製品を貼付し被覆し、軟膏を塗布す
る毎に貼付し直した。また、別の箇所は、実施例 4 の製品の貼付を行わず比較対
照とした。

10 治療開始から4週の間、経時的に病変部位を観察し、下記の判定基準に従い評
価を行った。

[判定基準]

表 4

判定基準①：紅斑など皮膚の刺激を示す発疹症状

評点	基準	症状
0	正常	異常なし (発疹症状は認められない)。
1	軽度	患部にかすかに赤みが生じる。
2	中度	患部に赤みが生じる。
3	重中度	患部にかなり赤みが生じる。
4	重度	患部に顕著な赤みが生じる。

15

表 5

判定基準②：丘疹など皮膚が周囲より隆起する発疹症状

評点	基準	症状
0	正常	異常なし (発疹症状は認められない)。
1	軽度	患部にわずかに発疹が生じる
2	中度	患部の発疹周囲が円状に、もしくは、傾斜するように隆起する。
3	重中度	患部の発疹周囲が明確に隆起する。
4	重度	患部の発疹周囲が極めて明確に隆起する。

表 6

判定基準③：鱗屑など皮膚の表面がざらつくような発疹症状

評点	基準	症状
0	正常	異常なし（発疹症状は認められない）。
1	軽度	鱗屑状の発疹が生じ、部分的に患部を覆う。
2	中度	鱗屑状の発疹がざらざらし、部分的に患部を覆う。
3	重中度	鱗屑状の発疹が厚みを持ち、荒くなり、患部全域を覆う。
4	重度	鱗屑状の発疹が非常に厚くなり、非常に荒くなり、患部全域を覆う。

評点の計算方法の例

- 5 評点9＝（判定基準①にて重中度3点＋判定基準②にて中度2点＋判定基準③にて重度4点）

表 7

[試験結果]

被験者	評点（1日）	評点（1週間）	評点（2週間）	評点（4週間）
No. 1	8.5/8.5	3.5/8.0	2.5/6.0	2.5/6.0
No. 2	6.5/6.0	3.0/5.5	2.0/4.0	6.0/7.0

評点：実施例4の製品を貼付被覆／被覆なし

10

試験例2-2

クロベタゾール（0.05w/w%）含有軟膏（市販品）を用いた他は、試験例2-1と同様にして実施した。

表 8

[試験結果]

被験者	評点（1日）	評点（1週間）	評点（2週間）	評点（4週間）
No. 1	5.5/5.5	3.5/4.0	1.5/1.5	1.0/2.5

評点：実施例4の製品を貼付被覆／被覆なし

15

試験例2-3

[試験方法]

20

乾癬を発症している患者の病変部位に対し、左右対称に2箇所に分け、そのうち1箇所に対し、実施例4の製品のみを1日2回、2週間塗布した。また、別の箇

所は、軟膏も実施例 4 の製品も用いずに比較対照とした。

表 9

〔試験結果〕

被験者	評点 (1 日)	評点 (1 週間)	評点 (2 週間)	評点 (4 週間)
No. 1	6.5/6.5	4.5/6.0	5.0/7.0	5.5/7.0
No. 2	5.0/4.5	3.0/5.5	2.0/5.0	4.5/5.5

評点：実施例 4 の製品を貼付被覆／被覆なし

- 5 試験例 2－1 及び 2－2 から、疾患部位に、薬効成分を含有する軟膏を皮膚に塗布した上に、実施例 4 の製品を貼付することにより、治療効果が高まり、その効果も持続した。また、試験例 2－3 より、実施例 4 の製品は、他の軟膏を使用することなく、単体使用においても治療効果が見られた。

- 10 したがって、本発明の貼付剤は、薬効成分を含有する基剤の効力をさらに高め、また、薄型貼付剤としてもつ機能によって、貼付剤単体の使用によっても、有用な効果を持つことが示唆された。

試験例 3

- 15 ラットの腹部摘出皮膚をフランチ型拡散セルに装着し、実施例 5 の製品を直径 15mm の円形（吉草酸ベタメタゾン 53 μ g 含有）に打ち抜いた試験剤を拡散セルのラット皮膚上部に貼付した。また、比較例 5 の軟膏を 44mg（吉草酸ベタメタゾン 53 μ g 含有）を拡散セルのラット皮膚上部に塗布し、その半数に対しては、塗布した軟膏上面をポリエステルフィルムで覆った。レセプター側には 30% イソプロピルアルコール－リン酸緩衝液を用い、一定時間毎にレセプター液を採取し、
- 20 HPLC を用いて、採取液中の吉草酸ベタメタゾン濃度を測定し、ラット皮膚を通過する薬物量を求めた。試験結果を第 1 図に示した。

この試験結果より、実施例 5 の製品は、市販の軟膏剤である比較例 5 より高い薬物透過量を示しており、かつ、ポリエステルフィルムを支持体とし被覆されている該軟膏剤と同等以上の持続性が認められた。

- 25 このことにより、本発明の貼付剤は、治療効果のある薬物（コルチコステロイド剤）の配合においても有益であることが示唆された。

試験例 4

ラットの腹部摘出皮膚をフランチ型拡散セルに装着し、実施例 6 の製品を直径 15mm の円形（アシクロビル 2.6mg 含有）に打ち抜いた試験剤を拡散セルのラット皮膚上部に貼付した。また、比較例 6 の軟膏を 52mg（アシクロビル 2.6mg）を拡散セルのラット皮膚上部に塗布した。レセプター側にはリン酸緩衝液を用い、一定時間毎にレセプター液を採取し、HPLC を用いて、採取液中のアシクロビル濃度を測定し、ラット皮膚を通過する薬物量を求めた。試験結果を第 2 図に示した。

この試験結果より、実施例 6 の製品は、市販の軟膏剤である比較例 6 より高い薬物透過量を示しており、同等以上の持続性が認められた。

このことにより、本発明の貼付剤は、治療効果のある薬物（抗ウイルス剤）の配合においても有益であることが示唆された。

産業上の利用の可能性

本発明の薄型水性貼付剤は、支持体に天然繊維と軟質プラスチック繊維を絡ませた複合繊維に軟質プラスチック樹脂をフィルム状に熱融着させた繊維フィルム、あるいは、支持体に軟質部と硬質部を共有するプラスチックから構成される繊維に軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルム、を用い、水、保湿剤、ポリアクリル酸誘導体（粘着力増強剤）、セルロース誘導体（粘着調整剤）、難溶性多価金属塩、及び pH 調整剤を必須構成成分とする粘着剤を膏体に用いることにより、塗布量 150～500g/m² で薄く積層することができ、従来のパップ剤と比較して、以下のような効果を発揮する。

① 十分な粘着力があり、貼付部位の動きに対する追従性が良好で、支持体からの水分蒸発が抑えられていることから、皮膚への保水作用を長期間保つことができる。また、薬効成分を配合した場合、若しくは、薬効成分または薬効成分を分散、溶解した基剤を皮膚に塗り広げた上に貼付すると、長期保水作用により、治療効果を高め持続させる。

② 膏体中の水分が減じることなく保存され、また、粘着力、保形性が良好に維持されるので、品質を長期間安定に保つことができる。

③ 膏体量が低減され、薄型化が施されていることにより、製造適正が向上し、

また、製造、保管、流通コスト等の削減が可能となる。

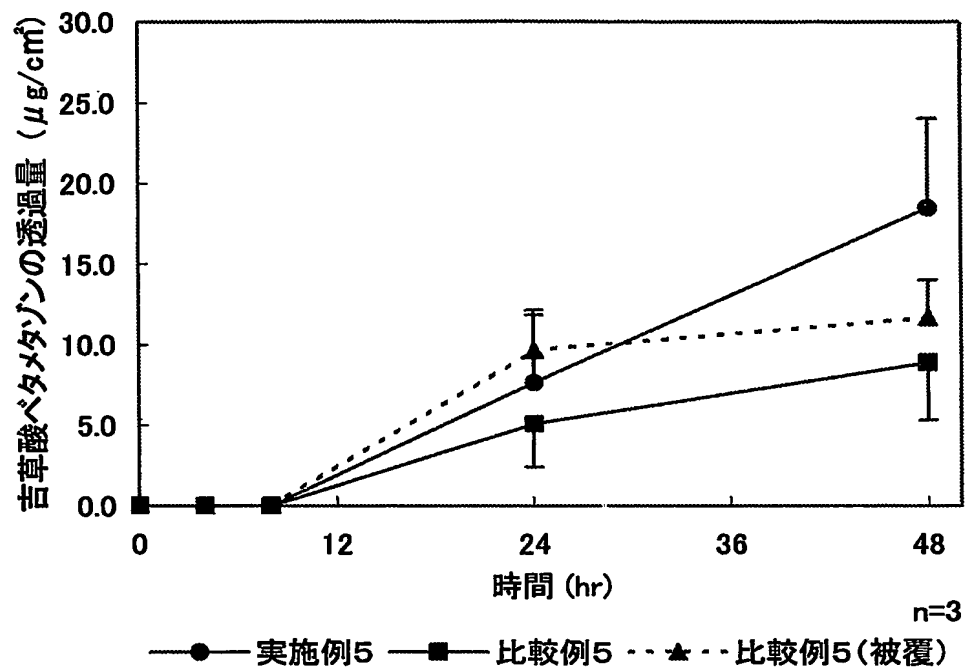
請 求 の 範 囲

1. 支持体上に粘着剤層が積層された貼付剤であって、該支持体が天然繊維と軟質プラスチック繊維を絡ませた複合繊維に軟質プラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムから成るか、あるいは、該支持体が、軟質部と硬質部を共有するプラスチックから構成される繊維に、軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムから成る薄型水性貼付剤。
- 5
2. 支持体が天然繊維と軟質プラスチック繊維を絡ませた複合繊維に軟質プラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムから成る請求項1の薄型水性貼付剤。
- 10
3. 支持体が、軟質部と硬質部を共有するプラスチックから構成される繊維に、軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムから成る請求項1の薄型水性貼付剤。
4. 水、保湿剤、ポリアクリル酸及び／またはその塩類、セルロース誘導体、難溶性金属塩、及びpH調整剤を構成成分とし、pHが4から6に調整された粘着剤層である請求項1から3項のいずれかに記載の薄型水性貼付剤。
- 15
5. 支持体上に積層された粘着剤層の重量が150から500g/m²である請求項1から4項のいずれかに記載の薄型水性貼付剤。
6. 支持体がレーヨン及び綿から選ばれる天然繊維とポリエチレン及びポリプロピレンから選ばれる軟質プラスチック繊維を絡ませた複合繊維にポリエチレン及びエチレンメチルアクリレートから選ばれる軟質プラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムから成ることを特徴とする請求項1、2、4及び5項のいずれかに記載の薄型水性貼付剤。
- 20
7. 支持体が、ポリアミドエラストマー及びポリエステルエラストマーから選ばれる軟質部と硬質部を共有するプラスチックから構成される繊維に、ポリアミドエラストマー及びポリエステルエラストマーから選ばれる軟質部と硬質部を共有するプラスチック樹脂を熱融着させた繊維フィルムから成ることを特徴とする請求項1、3から5項のいずれかに記載の薄型水性貼付剤。
- 25
8. 粘着剤層が、水（25－60w/w%）、グリセリン、1，3－ブチレングリコール及びプロピレングリコールから選ばれる保湿剤（25－55w/w%）、ポリアクリル

- 酸及び／またはその塩類（5-20w/w%）、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース及びヒドロキシメチルセルロースから選ばれるセルロース誘導体（2-15w/w%）、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、水酸化アルミニウム及び合成ヒドロタルサイトから選ばれる難溶性金属塩（0.015-3.5w/w%）、及びpH調整剤（0.25-3.5w/w%）を構成成分とする請求項1から7のいずれかに記載の薄型水性貼付剤。
- 5

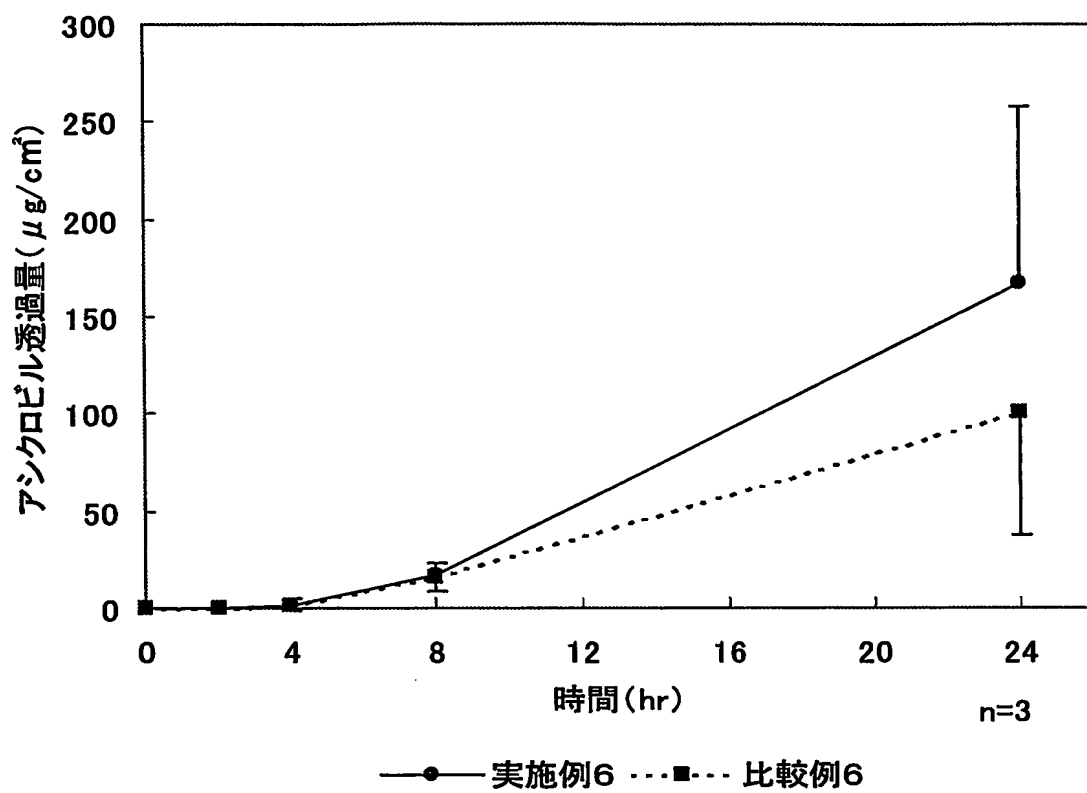
1/2

第1図



2/2

第2図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/000641

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl.⁷ A61K9/70, 47/30

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl.⁷ A61K9/70

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 2003-181995 A (Idemitsu Yunitekku Kabushiki Kaisha), 03 July, 2003 (03.07.03), Claims (Family: none)	1-5, 7, 8
X	JP 61-126018 A (Owaki Yakuhin Kogyo Kabushiki Kaisha, Shiseido Co., Ltd.), 13 June, 1986 (13.06.86), Claims (Family: none)	1-6, 8
X	WO 94/02674 A (THE PROCTER & GAMBLE CO.), 03 February, 1994 (03.02.94), Full text; in particular, examples & JP 8-500398 A & EP 652988 A1 & US 5620694 A	1-6, 8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
---	--

Date of the actual completion of the international search
04 March, 2004 (04.03.04)

Date of mailing of the international search report
23 March, 2004 (23.03.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/70, 47/30

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/70

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 2003-181995 A (出光ユニテック株式会社) 2003.07.03, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-5, 7, 8
X	JP 61-126018 A (大協薬品工業株式会社, 株式会社資生堂) 1986.06.13, 特許請求の範囲 (ファミリーなし)	1-6, 8
X	WO 94/02674 A (THE PROCTER & GAMBLE COMPANY) 1994.02.03, 全文, 特に実施例 & JP 8-500398 A & EP 652988 A1 & US 5620694 A	1-6, 8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

04.03.2004

国際調査報告の発送日

23.3.2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

油科 壯一

4P

9363

電話番号 03-3581-1101 内線 3492